

## 세신 (*Asiasarum sieboldi*)으로부터 Propiophenone의 분리

김금숙\* · 백남인<sup>1</sup> · 성재덕 · 곽용호

영남농업시험장 전작과, <sup>1</sup>경희대학교 생명과학부

(1999년 6월 28일 접수, 1999년 10월 7일 수리)

### 서 론

세신(細辛)은 쥐방울덩굴과(Aristolochiaceae)의 다년생 초본 식물로서 키는 12~24 cm이다. *Asiasarum sieboldi* var. *seoulensis*(족두리풀)의 전초를 기원으로 하며 부분적으로 *Asiasarum sieboldi*(민족두리풀)의 전초가 혼용되어 이용되는 것으로 보고되었다.<sup>1)</sup> 주로 중국과 한국에 분포하는 세신(*Asiasarum sieboldi*)은 오래 전부터 이용되어온 주요한 전통 한약재로서 해열, 진정, 진통, 진해작용 및 항알레르기 작용<sup>2)</sup> 등이 있는 것으로 알려져 있다.

Methyleugenol과 higenamine은 세신의 주요 정유성분들로 기침억제효과가 보고되었고,<sup>3)</sup> 또한 methyleugenol은 xanthoxylol과 마찬가지로 항알레르기에 효과가 있으며,<sup>2)</sup> 진경효과를<sup>4)</sup> 나타내는 주요성분인 것으로 보고되었다. 한편 saricin은 살충작용 및 항균작용이 보고되었고, safrole도 살충작용이 보고되었다.<sup>5)</sup> 최근에는 lignan 화합물인 asarinin과 xanthoxylol이 anti-tumor-promoting 활성이 있는 것으로 밝혀졌다.<sup>6)</sup> Lee<sup>7)</sup>는 세신의 항염효과에 대해서 보고하였으며, 본 연구자들은 세신에서 분리한 methyleugenol의 발아 억제 활성에 대하여 보고한 바 있다.<sup>8)</sup>

본 연구는 세신으로부터 유용한 생리활성 물질을 탐색하던 중 세신의 EtOAc분획에서 세신으로부터는 처음인 1종의 propiophenone류를 분리하였기에 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

#### 추출 및 분리

본 실험의 식물재료는 밀양시 한약재상에서 구입하여 분쇄한 후 사용하였다. 추출은 분쇄한 세신 2.2 kg을 MeOH로 상온에서 24시간씩 3회 추출하고 마지막 1회는 2시간 가열 환류 추출한 후 여과액을 모아 농축하였다. 이렇게 얻어진 MeOH 추출물은 EtOAc:H<sub>2</sub>O(1:1) 혼합용매에 녹여 분배한 후 농축하여 H<sub>2</sub>O 추출물과 EtOAc 추출물을 얻었다. EtOAc 추출물을 먼저 Avicel (Avicel®, E. Merck, Germany)을 충전한 column에 흡착시켜 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (20:1→5:1, gradient)를 전개용매로 하여 column chromatography한 후 분획1, 분획2를 얻었다.

찾는말 : 세신, *Asiasarum sieboldi*, 2-methoxy-4,5-methylene-dioxypipropiophenone  
\*연락처자

분획1을 다시 silica gel 60(E. Merck, 70~230 mesh)로 충전된 column에 흡착시켜 *n*-hexane:EtOAc(15:1→3:1, gradient)와 CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O(15:3:1→12:3:1, gradient)를 용출용매로 하여 column chromatography를 반복 실시한 결과 소분획1에서 소분획12까지 총 12개 소분획을 얻었다. 소분획6 분획은 다시 silica gel column에 흡착시켜 *n*-hexane:EtOAc(12:1→1:1, gradient) 혼합용매로 column chromatography를 반복 실시한 결과 약 0.0047% 수율로 화합물 1을 순수 분리하였다. 화합물 1의 수율은 0.0047%로 비교적 미량으로 함유된 물질인 것으로 예측되었다. 화합물 1의 구조 확인을 위하여 <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR 및 2D NMR spectrum을 측정하였으며, NMR은 Bruker AMX400(<sup>1</sup>H-NMR:400 MHz, <sup>13</sup>C-NMR:100 MHz)를 사용하였다.

화합물 1: White powder; <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>) 7.21(1H, s, H-6), 6.43(1H, s, H-3), 5.86(2H, s, 4,5-OCH<sub>2</sub>O), 3.75(3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 2.85(2H, q, *J*=7.25 Hz, H-8), 1.04(3H, t, *J*=7.26 Hz, H-9); <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>) 201.1(C-7), 157.2(C-2), 152.7(C-4), 142.1(C-5), 120.9(C-1), 109.6(C-6), 102.4(4,5-OCH<sub>2</sub>O), 94.7(C-3), 56.7(2-OCH<sub>3</sub>), 37.4(C-8), 9.1(C-9).

### 결과 및 고찰

화합물 1의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서 dioxymethylene proton에 기인한 singlet signal과 methoxyl proton에 기인한 singlet signal이 δ5.86, 3.75에서 각각 관측되었다. δ6.43, 7.21에서는 이중결합의 methine proton에 의한 두 개의 singlet signal을 확인하였다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서도 δ102.4, 56.7에서 dioxymethylene carbon과 methoxyl carbon에 기인한 carbon signal이 관측되었고 aromatic carbon에 유래하는 carbon signal이 δ94.7, 109.6에서 각각 관측되므로 이 화합물이 aromatic group에 methoxyl group과 dioxymethylene group이 각각 1개씩 결합되어 있는 것으로 추정할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서 methyl proton에 기인하는 δ1.04에서의 triplet signal과 methylene proton에 기인하는 δ2.85에서의 quartet signal을 각각 관측하였고 HMQC spectrum에서는 이들 proton과 δ9.1, 37.4에서의 carbon과의 correlation을 관측할 수 있었는데 이러한 correlation으로도 두 proton의 종류를 추론할 수 있었다.

한편 <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서 비교적 저자장의 δ201.1에서

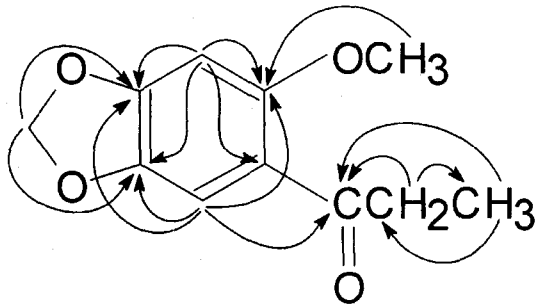


Fig. 1. Planar structure of compound 1 elucidated by the HMBC data.

carbonyl group의 carbon에 유래한 것으로 추정되는 carbon signal이 관측되었는데 HMBC spectrum에서 이 carbonyl carbon( $\delta$ 201.1, C-7)이 methylene proton( $\delta$ 2.85, H-8) 및 methyl proton( $\delta$ 1.04, H-9)과 동시에 correlation을 보여주었고 C-8의 carbon과 H-9의 proton사이의 correlation도 관측되었다. 또한 HMBC spectrum에서는 carbonyl carbon과 aromatic proton(H-6) 사이의 correlation이 관측되므로써 최종 propiophenone의 존재를 확인하였다.  $\delta$ 157.2(C-2), 152.7(C-4), 142.1(C-5)에서의 carbon signal들은 aromatic carbon에 산소가 결합되면서 저장으로 shift된 carbon에 기인한 것들로 추론되었다. 이상의 결과로부터 화합물 1은 methoxyl group, dioxymethylene group이 결합된 propiophenone 화합물인 것으로 추론하였다.

Methoxyl, dioxymethylene 및 propionyl group의 결합위치는 Fig. 1에서와 같이 HMBC spectrum의 분석으로 용이하게 결정되었으며 최종적으로 화합물 1은 2-methoxy-4,5-methylenedioxypropiophenone(1)으로 동정되었다. 세신으로부터 이미 분리·보고된 물질로서 C-2에 methoxyl group 대신 수산기를 가지는 구조인 2-hydroxy-4,5-methylenedioxypropiophenone (kakuol)이 알려져 있다. 그러나 2-methoxy-4,5-methylenedioxypropiophenone은 후추과(Piperaceae)의 *Piper marginatum* JACQ.에서 처음으로 분리·보고된 물질로서<sup>9)</sup> 세신으로부터는 처음으로 분리되었다.

화합물 1은 아직까지 알려진 활성은 거의 없으나 대사중 산화되기 전 단계 물질로 여겨지는 asaricin 및 safrole 등이 살충 효과가 있는 것으로 보고되어<sup>10)</sup> 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다. 또한 최근에는 propiophenone 유도체들의 항종양 및 세포독성에 관한 연구<sup>11,12)</sup> 및 선충에 대한 살충 효과에 관한 연구<sup>13)</sup> 등이 다수 보고되어 이러한 활성에 대해서도 기대되어지는 바 지속적인 활성에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다.

#### Propiophenone from *Asiasarum sieboldi* Roots

Geum-Soog Kim\*, Nam-In Baek<sup>1</sup>, Jae-Duck Seong and Yong-Ho Kwack(National Yeongnam Agricultural Experiment Station, R.D.A., Miryang, 627-130, Korea; <sup>1</sup>Department of Life Science, Kyung-Hee University, Suwon, 449-701, Korea)

Key words: *Asiasarum sieboldi*, 2-methoxy-4,5-methylenedioxypropiophenone

\*Corresponding author

#### 참고문헌

1. Park, J. H., Kim, J. S., Jeong, A. Y. and Namba, T. (1995) Pharmacognosital Studies on the "Se Sin". *Kor. J. Plant. Res.* **9**(2), 183-188.
2. Hishimoto, K., Yanagisawa, T., Okui, Y., Ikeya, Y., Maruno, M.(Chin) and Fujita, T. (1994) Studies on anti-allergic components in the roots of *Asiasarum sieboldi*. *Planta Med.* **60**, 124-127.
3. Kokuo, T., Yokota, M., Nukaya, H., Gotoh, Y. and Nagasawa, M. (1978) Studies on antitussive principles of asiasari radix. *Chem. Pharm. Bull.* **26**(7), 2284-2285.
4. Lee, E. B., Hong, S. M. and Woo, W. S. (1981) Spasmolytic principle of *Asarum sieboldii*. *Kor. J. Pharmacogn.* **15**(4), 173-175.
5. Villegas, M., Vargas, D., Msonthi, J. D., Marston, A. and Hostettmann, K. (1988) Isolation of the antifungal compounds faltarindiol and sarisan from *Heteromorpha trifoliata*. *Planta Med.* 36-37.
6. Takasaki, M., Konoshima, T., Yasuda, L., Hamano, T. and Tokuda, H. (1997) Inhibitory effects of shouseiryu-to on two-stage carcinogenesis. II. Anti-tumor-promoting activities of lignans from *Asiasarum heterotropoides* var. *mandshuricum*. *Bio. Pharm. Bull.* **20**(7), 776-780.
7. Lee, I. H. (1975) Studies on anti-inflammatory activity of asiasari radix. *Bull. Agr. Coll. Jeonbug Nat. Univ.* **6**, 73-78.
8. Kim, G. S., Park, C. K., Baek, N. I., Seong, J. D. and Kwack, Y. H. (1997) Bioactive phenylpropanoids from *Asiasarum sieboldii* Roots. *Kor. J. Medicinal Crop Sci.* **5**(2), 126-130.
9. Diaz, A. M. P. and Gottlieb, O. R. (1979) Propiophenones from *Piper marginatum*. *Planta Med.* **35**(2), 190-191.
10. Miyazawa, M., Ishikawa, Y., Toshikura, M. and Kameoka, H. (1991) Insecticidal compounds from *Asiasarum heterotropoides* Maek. var. *mandshuricum* Maek. *Chemistry Express* **6**(9), 703-706.
11. Huang, Y. and Hall, I. H. (1996) Antineoplastic activities of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\delta$ -alkylaminopropiophenone derivatives in mice and in murine and human tissue culture cells. *Anticancer Research* **16**(2), 597-604.
12. Huang, Y. and Hall, I. H. (1998) Antineoplastic and cytotoxic activity of  $\beta$ -alkylamino-(para-substituted)propiophenone and  $\beta$ -alkylamino-(6-methyl)-naphthone derivatives in murine and human tissue culture cells. *Pharmazie* **53**(2), 117-123.
13. Stadler, M., Mayer, A., Anke, H. and Sterner, O. (1994) Fatty acids and other compounds with nematocidal activity from cultures of Basidiomycetes. *Planta Med.* **60**(2), 128-132.